

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

426

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 20 juin 1900 à 1 heure

Par GEORGES SINEAU

Né à Gien (Loiret) le 18 octobre 1875

Ancien externe des Hôpitaux de Paris.

QUELQUES RÉFLEXIONS

SUR LA PATHOGÉNIE
DE L'ULCÈRE DE L'ESTOMAC

Président : M. POTAIN, professeur.

Juges : MM. THOINOT, professeur.

WIDAL et TEISSIER, agrégés.

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties
de l'enseignement médical*

PARIS

JOUVE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1900

426

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 20 juin 1900 à 1 heure

Par GEORGES SINEAU

Né à Gien (Loiret) le 18 octobre 1875

Ancien externe des Hôpitaux de Paris.

QUELQUES RÉFLEXIONS

SUR LA PATHOGÉNIE
DE L'ULCÈRE DE L'ESTOMAC

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges { MM. THOINOT, professeur.
WIDAL et TEISSIER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.		M. BROUARDEL
Professeurs		MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
		DEBOVE.
Pathologie médicale		HUTINEL.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils		TERRIER.
Matière médicale et pharmacologie		POUCHET.
Thérapeutique		LANDOUZY.
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BRISSAUD.
Pathologie expérimentale et comparée		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		GRANCHER.
Maladie des enfants		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux		BERGER.
		DUPLAY.
Clinique chirurgicale		LE DENTU.
		TILLIAUX.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchements		BUDIN.
		PINARD.
Agrégés en exercice.		
MM.		
ACHARD	DESGREZ	LEJARS
ALBARRAN	DUPRE	LEPAGE
ANDRE	FAURE	MARFAN
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE
BROCA (AUG.)	GILLES DE LA	MENETRIER
BROCA (ANDRÉ)	TOURETTE	MERY
BHARRIN	HARTMANN	ROGER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER
	LEGUEU	THIERY
		THIROLOIX
		THOINOT
		VAQUEZ
		VARNIER
		WALLICH
		WALTHER
		WIDAL
		WURTZ

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

QUELQUES RÉFLEXIONS
SUR LA PATHOGENIE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR POTAIN

Professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine
Médecin des hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Académie des Sciences
Commandeur de la Légion d'honneur

QUELQUES RÉFLEXIONS
SUR LA PATHOGÉNIE
DE L'ULCÈRE DE L'ESTOMAC

Arrivé au terme de nos études, nous avons dû, pour obéir à l'usage, nous préoccuper de trouver un sujet de thèse. Notre embarras a été grand. Il n'y a pas, en effet, de question médicale qui n'ait déjà tenté quelqu'un, et l'on risque toujours, quel que soit le sujet choisi, de répéter, au moins d'autorité, ce qu'ont dit les devanciers.

Mais si l'autorité, fruit de la situation acquise n'est guère l'apanage des jeunes ; si, d'autre part, il n'est pas donné à tout le monde d'attacher son nom à une découverte originale, il reste à tous le droit de chercher à se faire une opinion sur les questions controversées.

C'est ce qui nous a engagé à consacrer notre thèse à l'étude de l'ulcère simple de l'estomac.

Peu de sujets ont été explorés avec autant de soin que celui-là. La masse des travaux suscités par lui est im-

mense, et cependant le dernier mot n'est pas dit. De temps à autre, une théorie surgit, qui semble destinée à résoudre le problème si complexe de sa pathogénie : puis, on ne tarde pas à s'apercevoir qu'elle n'explique pas tout, et que des faits précis la contredisent.

Ce dernier mot, avons-nous la prétention de le dire ? En aucune façon. Mais la lecture attentive des faits nous a inspiré quelques idées que nous exposons dans ce modeste travail.

Mais, avant d'entrer dans notre sujet, nous voulons offrir l'hommage de notre reconnaissance à nos Maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux.

Nous remercions MM. les Professeurs Landouzy et Tiliaux, qui voulurent bien nous permettre de suivre leurs services, et, nous initièrent, le premier à la clinique médicale, le second à la clinique chirurgicale.

Nous remercions M. le Dr S. Pozzi d'avoir bien voulu nous accepter comme externe dans son magnifique service de l'hôpital Broca (annexe Pascal) où nous avons pu étudier avec fruit la gynécologie, cette partie spéciale de la chirurgie, qui aujourd'hui, grâce à l'antisepsie, prend un développement de plus en plus grand.

Que M. le Dr Descroizilles, dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe à l'hôpital des Enfants-Malades, veuille bien recevoir avec nos remerciements l'expression de notre bien sincère reconnaissance, jamais nous n'oublierons les excellents conseils qu'il a bien voulu nous donner dans l'étude des maladies infantiles.

Nous remercions aussi M. le Dr Champetier de Ribes,

de la bienveillance qu'il nous a toujours montrée pendant notre stage obstétrical.

Nous prions MM. les D^{rs} Pierre Delbet et Legueu, professeurs agrégés et chirurgiens des Hôpitaux, M. le D^r Bouilloche, médecin des hôpitaux, de bien vouloir agréer tous nos remerciements pour leur enseignement et leurs bienveillants conseils.

Nous ne voulons pas oublier M. le D^r Jayle, assistant de consultation à l'hôpital Broca (annexe Pascal) dont les bienveillants conseils nous ont aidé dans l'étude de la gynécologie.

Nous prions M. le professeur Potain qui a bien voulu accepter de présider notre thèse, d'agréer l'expression de notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait.

HISTORIQUE GÉNÉRAL

On sait que l'Ulcère simple a réellement été découvert par Cruveilhier.

Il fallait, en effet, pour avoir la notion de cette affection gastrique très spéciale, le secours de l'anatomie pathologique. Les anciens connaissaient la Gastralgie et l'Hématémèse, mais ils ignoraient la lésion anatomique (Galien, Celse).

Enumérer tous ceux qui ont complété la découverte de Cruveilhier serait passer en revue l'histoire entière de la pathologie gastrique; il nous suffira de rappeler les noms de Rokitansky (1840), Brinton, Trousseau, Grisolle; les travaux de Lebert, et Virchow; la thèse de Godivier (1869); de mentionner enfin à titre de curiosité historique, le *Traité d'Anatomie Pathologique* de Matthew Baillie, vieux de plus de 80 ans, où au milieu d'une description anatomique assez confuse des ulcérations de l'estomac, l'auteur s'efforce d'isoler un type spécial d'ulcère « semblant résulter d'une ablation au couteau d'un morceau de l'estomac ». Quelques traits de plus, et le médecin anglais précédait Cruveilhier dans sa découverte capitale.

Depuis vingt ans, l'étude de l'ulcère simple est entrée dans une nouvelle phase. Les recherches histologiques, en particulier celles de MM Galliard, Cornil et Ranvier,

ont permis de préciser le processus des lésions ; mais c'est surtout au triple point de vue de la pathogénie, de l'étude chimique et du traitement que la question s'est agrandie et perfectionnée.

La théorie vasculaire, due à Virchow, Cohnheim, Lancereaux, pouvait satisfaire les esprits, alors que la bactériologie était ignorée. Mais le développement immense de celle-ci a tout naturellement conduit à pousser plus loin les recherches et l'analyse des causes, et à interpréter dans le sens des idées modernes cette « vascularite » que tout le monde d'ailleurs n'admettait pas ; il est d'ailleurs possible de concevoir une infection naissant et évoluant sans lésion matérielle primitive des vaisseaux.

Le premier auteur qui ait formulé nettement la théorie infectieuse de l'ulcère simple est M. Letulle. Ajoutant aux faits imprécis de Chaussier, Andral, Brun, Von Jacksch, Billroth, ses propres observations, il conclut que *certain*s ulcères sont le résultat d'un processus infectieux. La thèse de Quiroga (1888) confirme ces données.

Avec Ewald, Jaworski, Korczynski, G. Sée, Lyon, Hayem, s'édifie la théorie chimique de l'ulcère qui accompagne l'hyperchlorhydrie. Nous verrons plus tard que cette théorie, dérivée de la théorie peptique, est aujourd'hui fortement battue en brèche.

Dans ces dernières années, d'importants travaux ont été consacrés à l'ulcère simple. Les uns, comme les articles des *Dictionnaires* et des *Traité*s de Médecine, comme les livres de MM. Debove et Renaut et de M. Bouveret, présentent la question dans son ensemble ; les autres (Communication de M. le professeur Dieulafoy sur *l'exul-*

ceratio simplex. Thèses de Dufour (1898), de Got, d'Abram, de Gandy, toutes trois de 1899) s'occupent surtout de la question pathogénique.

Actuellement la pathogénie se montre éclectique : elle accepte des lambeaux de chacune des théories, sans en rejeter complètement aucune.

A-t-on tort ou raison de procéder ainsi? C'est ce que nous allons examiner à présent.

ÉTIOLOGIE DES ULCÉRATIONS GASTRIQUES

L'aspect spécial de l'ulcère rond, son évolution, ses phénomènes cliniques, ses caractères anatomiques, suggèrent immédiatement l'idée qu'il s'agit là d'une lésion spécifique. Mais si l'aspect de l'ulcère est réellement caractéristique, il s'en faut de beaucoup que les circonstances accessoires soient identiques dans tous les cas.

Prenons les quatre malades dont nous rapportons à la fin de notre travail les observations. Nous relevons sur ces quatre cas :

Une fois, la syphilis.

Une fois, des antécédents névropathiques.

Deux fois, l'absence complète de tout antécédent pathologique avoué.

Sur huit cas que nous avons pris au hasard dans les auteurs, on peut incriminer :

Cinq fois, une maladie infectieuse, dysentérie, infection puerpérale (Letulle): Variole antérieure, Farcin (Brouardel). Septicémie staphylococcique (Vidal et Meslay).

Une fois une cardiopathie, dont le rôle étiologique est d'ailleurs douteux (Giraudeau).

Deux fois rien. Absolument rien dans les antécédents immédiats ou lointains.

Une fois, l'alcoolisme.

C'est-à-dire que dans quatre cas, il était tout-à-fait impossible d'assigner une cause à l'ulcère.

Sur les huit restant, six fois il existait dans les antécédents une infection certaine.

On s'étonnera peut-être de nous voir nous en tenir à un nombre aussi faible de cas. Ce n'est pas, en effet, la matière utilisable qui fait défaut. Cependant on nous permettra de faire remarquer qu'il y a un choix à faire, et que ce choix n'est pas toujours facile.

Par définition l'ulcère gastrique est une affection chronique, tendant à l'extension ; or, beaucoup de cas terminés par la mort n'ont offert à l'examen que des érosions généralement peu profondes. Sont-ce des lésions distinctes ? Ou se trouve-t-on en présence de l'ulcère simple arrêté à ses premiers stades ? Question de la plus haute importance sur laquelle nous devons d'abord nous arrêter. Pour nous faire une idée juste de la pathogénie de l'ulcère, il faut en effet le suivre de ses débuts à sa terminaison.

Les causes d'érosions gastriques sont innombrables. Tout se présente dans cette étiologie, depuis les corps étrangers jusqu'aux agents infectieux, en passant par le traumatisme, l'action des caustiques, etc.

On peut grouper sous trois chefs les causes d'érosion de la muqueuse gastrique ; ces causes peuvent d'ailleurs provoquer des lésions beaucoup plus profondes que l'érosion simple, le même agent pouvant ne déterminer qu'une attrition superficielle ou détruire profondément les tissus.

En première ligne viennent les traumatismes : coups portés sur la région épigastrique, chocs répétés, inges-

tions de corps étrangers durs, cathétérisme gastrique, blessures par projectiles ou armes blanches. Expérimentalement, Vanni a essayé de produire des ulcérations en frappant à coups répétés la paroi épigastrique ; il a amené des lésions, mais, de même que les traumatismes observés chez l'homme, les plaies ainsi déterminées ont guéri.

Le second groupe se compose des caustiques, acides ingérés, médicaments divers, phosphore, arsenic, tartre stibié ; les faits de perforation gastrique dans ces conditions ne sont pas rares. Vanni, puis Decker, ont tenté de brûler la muqueuse gastrique : ils ont déterminé de violentes douleurs, des signes de gastrite aiguë, mais pas d'ulcère au vrai sens d'u mot. Ritter, en se plaçant dans d'autres conditions, en aurait obtenu ; et, pour cet expérimentateur, les traumatismes et les caustiques peuvent produire l'ulcère quand le suc gastrique est hyperchlorhydrique. Nous verrons plus loin ce qu'il faut en penser. Aux traumatismes et à l'action des caustiques peuvent se rattacher les faits d'Axel Key, de Rasmussen, dans lesquels des vomissements répétés, et la constriction par un corset trop serré, auraient amené la production de l'ulcus.

Dans le troisième groupe viennent se ranger les faits, aujourd'hui presque innombrables, où l'érosion paraît dépendre d'une infection : tuberculose, syphilis, fièvre typhoïde, fièvre puerpérale, érysipèle, etc...

Enfin l'alcoolisme mérite une mention à part. Il est hors de doute que l'usage de l'alcool peut entraîner une gastrite chronique avec des ulcérations qui se traduisent cliniquement par des hématomèses et des douleurs. Mais ces ulcérations sont-elles l'*ulcère* ? Et peuvent-elles y conduire ?

PREMIERS STADES DE L'ULCÈRE SIMPLE

Trois lésions peuvent être considérées comme représentant les débuts de la maladie de Cruveilhier : ce sont l'ulcère aigu, l'ulcération folliculaire de Cruveilhier, et l'ulcération simple de M. Dieulafoy.

L'ulcère aigu existe, si paradoxal que puisse sembler la réunion de ces deux mots. C'est un ulcère récent, dont l'évolution très rapide a amené la mort avant que les réactions locales que caractérisent la chronicité aient eu le temps de se produire.

« L'ulcère récent, disent MM. Hayem et Lyon, est
« remarquable par la netteté avec laquelle il est découpé.
« Dans certains cas, probablement lorsqu'il s'est creusé
« assez rapidement pour qu'aucun processus réactionnel
« n'ait eu le temps de se produire à sa périphérie, ses
« bords sont minces, formés par les tuniques stomacales
« à peine tuméfiées et taillées verticalement, comme à
« l'emporte-pièce. La séreuse seule en forme souvent
« le fond, ou même, quand la perforation a eu lieu, on
« trouve une large ouverture qui semble faite artificielle-
« ment dans une paroi dont l'épaisseur et l'apparence
« diffèrent à peine de celles des autres parties de l'esto-
« mac ».

Mais que l'ulcère ait duré un peu plus longtemps, la

réaction des tuniques gastriques va commencer.

« D'autres fois, disent les mêmes auteurs que nous
« venons de citer, les tissus environnants ont subi un
« épaissement plus ou moins prononcé, et il en résulte
« que l'ulcère présente un certaine profondeur. De plus,
« comme en pareilles circonstances les diverses tuniques
« sont habituellement intéressées sur une surface de moins
« en moins étendue à mesure qu'on pénètre vers la
« séreuse la lésion prend dans son ensemble une forme
« conique. La base du cône répond à la surface stoma-
« chale, son sommet tronqué au fond de l'ulcère dont l'é-
« tendue est beaucoup moins grande que celle de la base
« et vers lequel la paroi descend en pente plus ou moins
« rapide. Cette paroi est tantôt presque lisse, tantôt dé-
« coupée en gradins ; elle peut être régulièrement taillée
« dans toute la périphérie de l'ulcère, ou bien, presque
« verticale en un point, elle est très oblique au point dia-
« métralement opposé. Il en résulte que l'axe du cône est
« dirigé tantôt perpendiculairement, tantôt obliquement à
« la surface de la muqueuse, on admet que cette dernière
« disposition est en rapport avec la direction des vais-
« seaux émanés de la coronaire qui pénètrent obliquement
« la paroi stomacale. Le fond de l'ulcère a une étendue
« variable, ordinairement lisse, bien détergé, il apparaît
« formé par la tunique musculaire dont on distingue les
« fibres, ou par la séreuse épaissie. Quand la perforation
« se produit, l'ouverture est plus ou moins grande ; elle
« se réduit fréquemment à un simple pertuis difficile à
« reconnaître » (*Traité de médecine et de thérapeutique*,
t. IV, 1897).

La seconde forme de lésion est réalisée par l'ulcération folliculaire de Cruveilhier. Ici commencent les divergences. L'existence des follicules gastriques n'est pas admise par tous. Cruveilhier n'a pas hésité, non seulement à accepter comme un fait certain, la présence de follicules dans l'épaisseur de la muqueuse, mais encore à admettre que l'ulcération de ces follicules représente le début de l'ulcère simple. Ces ulcérations, résultat, selon Cruveilhier, Chauffard, de l'inflammation des follicules clos, dûes, selon les autres, à la fonte de petits amas embryonnaires, se rencontrent dans la gastrite chronique ; ce qui revient à dire qu'on peut les observer dans l'alcoolisme (Lancereaux), dans l'urémie, etc...

L'« *exulceretio simplex* » de M. Dieulafoy paraît assez différente. Tandis que l'ulcération folliculaire est petite, celle-là est large, blanc grisâtre, nettement découpée, au fond se voit un petit vaisseau sectionné (les cas ont été observés soit sur des sujets morts d'hémorrhagie, soit sur des portions d'estomac réséquées). Pour M. Dieulafoy, la pathogénie est la suivante : sous l'influence d'une infection, de petits abcès se produisent et s'ouvrent sur la muqueuse. Si un vaisseau s'ouvre en même temps, c'est la mort par hémorrhagie ou tout au moins une hématomèse formidable. S'il n'y a pas de vaisseau, c'est un ulcère simple qui se constitue plus ou moins rapidement.

Que la première de ces trois lésions soit bien un ulcère simple, on ne peut le mettre en doute. Malgré les différences assez profondes qui existent entre l'ulcère aigu et l'ulcère ordinaire, il est aisé de voir que le second n'est que la suite du premier. Quand celui-ci date déjà

de quelque temps, il tend à prendre l'aspect qui caractérisera plus tard l'ulcère constitué : épaissement et induration des parois, bords renversés et calleux, etc...

Pour l'ulcération folliculaire de Cruveilhier, la filiation est probable. Cruveilhier a noté expressément la coexistence de cicatrices résultant d'ulcères guéris.

Quant à l'*exulceratio*, elle nous semble s'écarter le plus souvent par ses dimensions de l'ulcération folliculaire. Il est cependant probable qu'elle appartient à un processus analogue. Peut-elle conduire à l'ulcère ? C'est infiniment probable, mais cela ne peut être absolument démontré.

Il est d'ailleurs probable que l'ulcère aigu ne représente pas le début habituel de l'ulcère ordinaire. On peut supposer qu'il s'agit d'une forme spéciale, ou, ce qui est plus vraisemblable, que l'ulcère aigu représente bien réellement ce que son nom indique, et que l'ulcération, si nette et si rapide qu'elle ait été, ne représente en réalité que le stade anatomique terminal. Nous disons anatomique, car au point de vue clinique, c'est évident, puisque les quatre tuniques sont perforées.

On comprend, en étudiant de près l'histologie de telles lésions, que les érosions banales de la muqueuse ne se terminent pas par la constitution de l'ulcère proprement dit. En effet, dans les ulcérations toxiques, traumatiques, il y a un point qui manque, mais ce point est capital ; c'est l'infiltration embryonnaire dont la mortification et l'élimination donneront à l'ulcération ses caractères spéciaux.

Quelque point de départ qu'on accepte pour l'ulcère, il

faut toujours en arriver à admettre un processus nécrotique, qui fait évidemment défaut dans les plaies, les irritations locales par un agent chimique ou physique, mais qui se conçoit très bien s'il s'agit d'une infection.

THÉORIES PATHOGÉNIQUES DE L'ULCÉRATION

Les travaux de Virchow sur les thrombose et l'embolie devaient naturellement conduire à une conception spéciale de l'ulcère ; c'est elle qui subordonne l'évolution de la maladie de Cruveilhier à l'arrêt de la circulation par thrombose ou par embolie.

Des objections capitales ont été faites à cette théorie. La première, celle qui semble la plus irréfutable est une objection anatomique. Pour produire un infarctus il faut que l'artère oblitérée soit terminale. Or les artères gastriques ne sont pas terminales.

La seconde, c'est que l'embolie a été quelquefois rencontrée, mais bien rarement.

L'embolie artérielle expérimentale n'atteint jamais l'estomac, elle reste cantonnée dans l'intestin. La thrombose artérielle n'est guère plus commune, mais la thrombose veineuse a été observée plusieurs fois. Les hématomés, à la suite desquelles l'autopsie fait voir un vaisseau sectionné, béant, ne sont guère favorables à la théorie. Cependant si l'oblitération des artères est chose fort peu commune, la règle est qu'il existe de l'artérite. Dans un mémoire paru en décembre 1899 dans les *Archives de Médecine*, Péhu soutient encore la théorie artérielle : il a vu très-nette-

ment, dans un cas tout-à-fait conforme à la description de *l'ulcération simplex*, les artères malades, entourées de cellules embryonnaires, et il pense, contrairement à l'opinion de M. Dieulafoy, que le point de départ de s accidents est l'artérite.

D'ailleurs, il n'est pas nécessaire que l'artère soit terminale, il n'est pas nécessaire non plus qu'elle soit oblitérée. Les artères des membres ne sont pas terminales, et cependant leur oblitération produit la gangrène ; l'artère pulmonaire n'est peut-être pas terminale (Voir la Thèse de Lalesque), en tout cas son oblitération par une embolie ne produit pas la gangrène (il est vrai que ce n'est pas une artère de nutrition), et réciproquement on ne la trouve pas oblitérée dans la gangrène du poumon. Il suffit qu'elle soit parcourue par une embolie *septique*. Enfin, si l'on accepte l'idée de l'infection comme point de départ, on peut bien admettre la possibilité de la pénétration d'une toxine nécrosante.

La théorie nerveuse, a été invoquée récemment encore par M. Gilles de la Tourette (enquête sur l'ulcère rond dans les hôpitaux de Paris, et *Semaine Médicale*, novembre 1899 « *L'ulcère rond de l'estomac dans ses rapports avec l'hystérie* »). Cet auteur a rencontré l'hystérie 7 fois sur 16 ulcères. Il tente de l'expliquer, soit par une hématomèse antérieure qui a produit une solution de continuité dans l'épithélium et permet l'auto-digestion, soit par des troubles vaso-moteurs auxquels M. Renault, de Lyon, a donné le nom d'œdème anémique. Sur la peau, cet œdème spécial abouti à l'escharification. M. Gilles de la Tourette pense que dans l'estomac, cette escharification n'est

pas nécessaire ; il suffit que la résistance des tissus soit diminuée ; le suc gastrique achève la besogne. Cette théorie, très acceptable, à une objection près, n'est valable que pour les hystériques. Il y en a 7 sur 16 ulcéreux, c'est possible ; mais les 9 autres ne sont pas justiciables de la même pathogénie. C'est à rapprocher de la théorie du spasme artériel, soutenu jadis par Klebs et par Openchowski pour l'intestin ; à rapprocher de l'infection hémorrhagique par stase de Rokitansky et de Rindfleisch.

Reste la théorie peptique. Elle est simple et séduisante. On sait qu'après la mort l'estomac se digère lui-même ; on sait aussi par l'expérimentation physiologique et même par l'alimentation humaine qu'il peut digérer des tissus vivants (grenouilles, huîtres, etc...). Pour expliquer cette autodigestion, on est obligé de faire intervenir :

- 1°) Des modifications de tissu, rendant le revêtement épithélial et la muqueuse sous-jacente moins résistants ;
- 2°) Des modifications du suc gastrique ;
- 3°) Des modifications du sang.

En ce qui concerne les modifications de tissu, tout le monde en accepte le principe. Seulement, tandis que pour les uns le point de départ de ces modifications réside dans l'ischémie locale, les autres le placent, qui dans l'œdème d'origine nerveuse, qui dans la stase.

Les modifications du sang ont été invoquées par Pavy et par Von Sohlern, mais avec des idées différentes. Pour Pavy, qui est partisan de l'ischémie, le sang ne pénétrant plus dans les tissus, l'acidité du suc gastrique n'est pas neutralisée ; pour Von Sohlern, c'est l'alcalinisation du

sang qui diminue par suite de l'absence de potasse dans l'alimentation. Cette dernière théorie est plus ingénieuse que solide.

L'étude du chimisme gastrique a fourni des documents d'une haute importance. L'on sait depuis longtemps que l'ulcéreux est hyperchlorhydrique, et l'on n'a pas manqué d'édifier là-dessus tout une théorie de l'ulcère. Elle a le mérite de satisfaire à la fois des partisans de l'auto-digestion et ceux qui admettent la diminution de l'alcalinité du sang ; elle peut satisfaire aussi les partisans de la gastrite, puisque suivant M. Hayem, le chimisme dépend des altérations des glandes et ne varie plus une fois qu'il est constitué, jusqu'à ce que l'atrophie de l'estomac ne permette plus la sécrétion d'un suc gastrique. Mais elle est passible de fortes critiques. D'abord, elle n'est pas absolument constante ; elle n'est que *très fréquente*, ce qui ne lui laisse plus beaucoup d'autorité. Krokiewicz (*Wien. KZ. Woch*, décembre 1898) a rapporté deux observations d'ulcères multiples avec anachlorhydrie.

De ces deux observations, une est douteuse : il s'agit, en effet, d'ulcérations tuberculeuses et non de la maladie de Cruveilhier ; mais l'autre est indiscutable, et un fait bien observé suffit pour ruiner une théorie.

Enfin, quand l'ulcère guérit, l'hyperchlorhydrie persiste, et d'autre part les hyperchlorhydriques ne sont pas condamnés à faire de l'ulcère rond. La majorité se borne à être hyperchlorhydrique, sans aucune ulcération.

Toutes les théories qui reposent sur l'auto-digestion ou la font intervenir sont d'ailleurs passibles d'une objec-

tion qui semble très difficile à réfuter. Il est clair qu'on ne peut l'admettre pour les ulcères extra-stomacaux (œsophage, duodénum). On a bien essayé d'y rattacher ces deux dernières lésions, en invoquant un contact très-hypothétique avec le suc gastrique. Mais, si à la rigueur, une telle pathogénie peut être invoquée pour les ulcères du tube digestif, siégeant au voisinage de l'estomac, elle cesse d'être applicable aux ulcères de l'iléon ou du cœcum, et à plus forte raison aux ulcères de la vessie, du vagin, du canal cholédoque, dont Gandy a rassemblé de nombreux cas dans sa thèse.

Disons cependant que malgré l'abandon où la laisse la plupart des contemporains, la théorie peptique de l'ulcère a trouvé récemment un défenseur convaincu. Panoff, reprenant des expériences déjà anciennes et les perfectionnant, aurait vu l'ulcère, produit par un traumatisme quelconque, s'agrandir en surface et en profondeur.

Reste la théorie de la gastrite. Elle peut s'entendre de deux façons. Ou bien la gastrite agit en engendrant un chimisme défectueux (catarrhe acide de Jaworski) ou bien elle crée simplement un *locus minoris resistentiæ*. C'était l'idée de Cruveilhier reprise dernièrement dans la thèse de Got. Le travail de M. Galliard donne, à cette théorie l'appui de recherches histologiques très poussées. Mais elle a contre elle des faits empruntés à la pathologie gastrique elle-même ; elle n'est compatible ni avec les ulcères latents, ni avec ces cas foudroyants qui éclatent au milieu d'une santé parfaite. S'en tient-on à l'anatomie pathologique, on ne voit pas, si la gastrite est seule en cause, pourquoi le processus ulcéreux se cantonne dans quelque

point, alors que les lésions sont diffuses. On ne voit surtout pas comment il pourrait se réparer, alors que la gastrite poursuit sa marche progressive, et l'on sait le sens désolant que la langue médicale a donné à ce mot.

Ainsi ni l'ischémie, ni l'hyperchlorhydrie, ni l'autodigestion, ni la gastrite, ne donnent une explication satisfaisante, applicable à *tous* les cas d'ulcère. Mais ce n'est pas là encore, à notre avis que se trouve le plus grave défaut de ces théories.

On oublie trop que la médecine vit de comparaisons et de rapprochements. Tel point de la pathologie du péri-cardé, obscure quand on l'envisage isolément, s'éclairera si on le compare à certains accidents pleuraux, péritonéaux, etc., et réciproquement.

Pourquoi ne pas faire bénéficier l'ulcère simple de cette méthode si féconde, qui n'est en somme que l'application de la pathologie générale? Si nous jetons les yeux sur les divers organes de l'économie, nous pouvons retrouver dans tous ou dans presque tous des lésions analogues à la maladie de Cruveilhier.

La physionomie clinique est différente, à cause de la différence d'organe, mais au point de vue anatomique la ressemblance est complète; et un même phénomène capital, l'hémorrhagie, se retrouve dans tous avec les mêmes caractères de soudaineté, de rutilance, d'abondance extrême mettant la vie du malade en danger. Chez certains sujets on a vu coïncider de pareils ulcères avec un ulcère gastrique.

Il semble qu'il y ait là, qu'on nous pardonne le mot, une sorte de diathèse ulcéreuse, dont les manifestations

peuvent n'avoir pas la même importance, tout en reconnaissant une pathogénie univoque. Une cause générale peut seule produire des désordres aussi diffus, aussi semblables malgré la variabilité de leur siège et les différences apparentes de leur origine. Cette cause, et sur ce point, nous sommes absolument d'accord avec Gandy, c'est l'altération des milieux par un poison. C'est une toxhémie.

Mais si la toxhémie explique la production des ulcérations, elle n'explique pas leur durée. Un nouvel élément intervient ici, c'est l'infection. Si notre hypothèse est juste nous devons trouver dans l'histoire de l'ulcère tout ce qui peut favoriser une infection, conditions locales, conditions générales, et les traitements les plus actifs doivent être précisément ceux qui peuvent lutter contre cette infection. C'est ce que nous allons examiner maintenant.

PATHOGÉNIE TOXI-INFECTIEUSE DE L'ULCÈRE ROND

Etiologiquement, l'ulcère gastrique peut s'observer à peu près dans toutes les infections et dans toutes les intoxications. Nous examinerons successivement ces deux cas.

L'ulcération gastrique, avec tous les caractères de l'ulcère simple, a été observée dans l'érysipèle par Papellier, Jacot-Descombes, Turner ; dans les septicémies post-opératoires par Howse (cité par Gandy) ; dans les pyohémies par Widal et Meslay. Péron a rencontré une ulcération pylorique à la suite d'un phlegmon du cou ; Cock, un ulcère de la petite courbure au cours d'une septicémie liée à un phlegmon de la jambe ; Lebert et Ebstein des ulcères pyloriques au cours d'une trichinose avec large eschare sacrée. On a vu l'estomac ulcéré au cours d'un pemphigus chronique (Guéraud, de Lignerolles).

Dans la variole, Charcot a vu, chez un nouveau-né contagionné *in utero* par la variole maternelle, des ulcérations de la grosse tubérosité et du pylore. La même constatation a été faite pour la scarlatine par Nauwerk ; pour le purpura par Wales et par Stockton. L'infection puerpérale fournit un contingent considérable. Pour ne citer que les auteurs français, nous rappellerons les observations de MM. Letulle, Giraudeau, Siredey (cette dernière concerne un ulcère duodénal).

On a rencontré également des ulcères de l'estomac dans l'ovarite suppurée (Sorel), avec un double pyo-salpinx (Gottschalk), avec un cancer de l'utérus (Dittrich); de même dans les infections des voies urinaires (Monestier, Brun, Colombo), dans l'étranglement herniaire, dans l'angiocholite suppurée (Macaigne, Budd); la pneumonie (Billard, Griffon, Colombo, Clairs, Lainé); dans la bronchectasie (Jacot-Descombes).

L'ulcération typique de l'estomac est fréquente chez les tuberculeux. L'interprétation de cette coïncidence n'est pas facile. Il est certain que le malade atteint d'ulcère deviendra aisément tuberculeux, en raison de son anémie et de sa dénutrition, s'il se trouve dans un milieu favorable à la contagion. Mais cependant, en examinant les faits de près (Le Lièvre, thèse de Paris, 1882), on voit que c'est presque toujours chez des tuberculeux avérés que s'observe l'ulcère. Rare dans les formes rapides, l'ulcère gastrique se rencontre souvent avec les tuberculoses à marche lente, avec les cavernes. Que l'on rapproche ce fait de la richesse microbienne des cavernes tuberculeuses (voir le travail d'Artault de Vevey, *Archives de parasitologie*, 1898), et qu'on se rappelle d'autre part la rareté de la tuberculose vraie de l'estomac, on comprendra la raison de cette localisation tardive.

La diphtérie (Ritter von Rittershain), le rhumatisme (Nauwerk), le choléra (Galliard), la dysentérie (Papelier), la dothiéntérie (Josias, Chauffard), la pneumonie (Starke), figurent parmi les causes de l'ulcère.

Enfin, Gaudy relate des faits empruntés à Reimer, Starke, Merkel, von Gunz, Guttman, Cade, Debove, dans

lesquels une infection est venue en quelque sorte réveiller un ancien ulcère, dont on découvre la cicatrice au voisinage de la nouvelle perforation.

Tous ces faits montrent bien le rôle des maladies infectieuses ; mais quelle est au juste la part des microbes dans le processus ulcératif ? Nous préférons renvoyer à plus tard l'examen de cette question, et passer en revue les toxémies dont l'ulcère peut dépendre.

Une première division s'impose : il y a des auto-toxémies dont les magistrales recherches de M. Bouchard nous ont révélé l'existence et l'importance pathogénique ; il y a ce qu'on pourrait nommer les exo-toxémies, dans lesquelles le poison, au lieu d'être engendré par l'organisme lui-même, est apporté du dehors.

Parmi les auto-intoxications, la goutte, l'urémie, sont susceptibles de provoquer des gastrites avec ulcérations. Nous n'insisterons pas sur ces faits bien connus. Nous ferons seulement remarquer que de pareilles gastrites sont susceptibles de se compliquer d'infections. En particulier, la gastrite phlegmoneuse a été observée chez les gouteux (Rendu). Parmi les auto-intoxications, on peut faire figurer la *chlorose* dont les rapports avec l'ulcère simple sont si frappants. On se rappelle que Luton avait donné à l'ulcère une part prépondérante dans l'étiologie de la chlorose, qu'il considérait comme une anémie hémorrhagique, due aux hématomèses. C'est bien certainement le contraire qui est vrai. Mais la genèse de l'ulcus est-elle simplement subordonnée à l'auto-intoxication chlorotique ? Il est permis d'en douter, en présence de l'acuité extrême de la lésion dans la plupart des cas. On

ne comprend pas le pourquoi de cette destruction subite dans une intoxication souvent ancienne. On oublie volontiers que l'infection n'est pas chose rare chez les chlorotiques ; l'existence de phlegmatia alba dolens bien constatée chez elles suffirait à le démontrer. Gandy insiste sur le rôle des toxémies rénales, hépatiques, sur la toxémie de la grossesse, etc.

Parmi les poisons exogènes, tous ceux qui irritent violemment la muqueuse gastrique sont susceptibles de déterminer la production d'érosions. Mais on ne peut logiquement assimiler la perforation brutale, créée par l'acide sulfurique ou le phosphore ingéré, à un ulcère rond. Expérimentalement, on a pu produire des ulcérations gastriques en utilisant soit l'absorption cutanée (acide arsénieux, Böhm et Unterberger), soit l'injection hypodermique (Brouardel, pour l'arsenic ; Jousset et Lefas, pour le tartre stibié), soit par l'absorption cutanée et l'absorption pulmonaire (frictions mercurielles, Overbeck) (1). L'acide pyrogallique, l'alcool, les ptomaines, ont donné le même résultat.

Il en est de même avec les bouillons de culture de divers microbes (staphylocoque, Letulle ; bacille dysentérique, Chantemesse et Widal ; bacille pyocyanique, Charrin ; diphtérie, Enriquez et Hallion) ; de même aussi avec des sérums provenant de sujets malades (éclamptiques), (Favre).

On sait la place importante occupée par les brûlures dans la pathogénie de l'ulcère duodénal. Plus rarement, on voit se produire chez les brûlés des ulcérations gas-

1. Ces citations sont empruntées à Gandy. Th. 1899.

triques; mais le fait ne peut être révoqué en doute. Pour les expliquer on a émis bien des hypothèses : aucune n'a été vérifiée. La seule explication rationnelle, en l'état de nos connaissances, la seule qui soit d'accord avec les constatations anatomiques et les résultats expérimentaux, c'est l'hypothèse de la toxhémie.

Dans tous les faits observés, qu'il s'agisse d'infection, d'intoxication, de toxi-infection, le résultat est le même. Ce résultat, c'est la production d'ulcères à marche rapide, reproduisant les traits de la célèbre observation de Cruveilhier. On sait d'ailleurs aujourd'hui que les microbes n'agissent que par leurs toxines, et l'action de celles-ci est tout à fait comparable à celle des poisons minéraux, ou organiques, introduits du dehors dans l'organisme. Le problème à résoudre est donc le suivant : étant donné un ulcère de l'estomac, quelle part faut-il faire dans son développement à l'infection, c'est-à-dire au microbe, et quelle part au poison ?

Voyons d'abord les lésions anatomiques ou plutôt histologiques.

En compulsant, comme l'a fait Gandy, les observations publiées, on arrive à établir la filiation des lésions. Il y a d'abord vaso-dilatation générale des capillaires de la muqueuse et des veinules de la sous-muqueuse; à cette vaso-dilatation s'ajoute une nécrose cellulaire débutant par les éléments épithéliaux des glandes; cette lésion est constante. Moins fréquemment, on note concurremment des infiltrations hémorragiques et la thrombose hyaline des petits vaisseaux. On ne peut attribuer la nécrose cellulaire, qui ne manque jamais, à cette thrombose, qui

est sujette à faire défaut. Mais cette réflexion n'infirmes en rien les théories qui font jouer à l'artère un rôle prépondérant. Il suffit que celle-ci ait pu apporter au contact des éléments anatomiques, les produits nocifs qui les tuent ; elle peut fort bien leur avoir servi de voie de passage sans en conserver les traces.

A une période un peu plus avancée, la réaction des tissus s'affirme par la prolifération abondante des éléments embryonnaires jeunes, colorables, formant des amas, des traînées, le long des vaisseaux ; mais cette prolifération qui peut manquer ou être à peine indiquée dans les cas à marche très rapide, est postérieure à la lésion nécrotique, de même que l'œdème dont la sous-muqueuse est le siège.

On a noté, dans la plupart des examens, que la nécrose précède la thrombose, et qu'au début, les vaisseaux sont parfaitement perméables.

Dans quelle mesure ces altérations sont-elles imputables à l'action directe des agents infectieux ? En ne tenant pas compte des observations anciennes, qui ne comportaient évidemment pas de telles recherches, on est frappé du petit nombre de faits dans lesquels la présence des microbes a pu être constatée au niveau de l'ulcère *récent*. Par contre, les examens négatifs ne se comptent pas.

Les microbes dont on puisse tenir compte pour la pathogénie sont ceux qui sont contenus dans les vaisseaux. Les observations où on les a rencontrés sont peu nombreuses. En voici le résumé :

Letulle et Widal. — Infection puerpérale. — Streptocoques dans les thromboses veineuses.

Giraudeau. — Infection puerpérale. — Streptocoque dans les amas embryonnaires péri-vasculaires.

Nauwerk. — Rhumatisme. — Streptocoques dans les capillaires.

Dieulafoy. — Pneumococcie. — Pneumocoques très abondants.

Et c'est tout.

Le fait important, c'est qu'il n'y a pas entre les ulcérations pourvues de microbes et celles qui en sont dénuées, de différences fondamentales. Il n'y a même pas de différence du tout. Gandy est donc parfaitement fondé à mettre toutes les ulcérations sur le compte de la toxhémie.

La difficulté n'est pas là. Elle réside dans l'interprétation pathogénique de l'ulcère chronique. On comprend très bien qu'une nécrose étendue des éléments anatomiques soit suivie d'une élimination rapide; on se rend aussi facilement compte que si cette lésion ne tue pas, elle peut guérir. Mais comment passe-t-elle à l'état chronique? Là est toute la question pathogénique, car on est en droit de dire que les ulcères à marche aiguë ne sont pas absolument identiques au véritable *ulcus rotundum*, caractérisé, lui, par la chronicité.

L'examen histologique des vieux ulcères témoigne d'un double processus : d'une part, un processus destructif, d'autre part, un processus de défense, affirmé par la surélévation, la dureté des bords, et démontré par l'étude histologique. Parfois cette défense l'emporte sur la tendance destructive et l'ulcère guérit, laissant une cicatrice. La thérapeutique bien dirigée amène souvent cet heureux résultat.

Que les tissus se défendent, c'est un fait très général ; mais d'où vient la tendance à la destruction progressive ?

Nous ne reviendrons pas sur les théories proposées. La plus plausible en apparence, c'est celle qui fait intervenir l'action du suc gastrique. Elle perd tous les jours du terrain, et nous avons longuement exposé plus haut les raisons qui empêchent de l'accepter.

Expliquer la continuation du processus ulcéreux par la persistance de la gastrite, c'est commettre une pétition de principe : gastrite et ulcère, sont deux résultats d'une même cause. Et si l'on admettait que l'ulcère résulte de la gastrite, il faudrait alors faire intervenir la cystite dans la production de l'ulcère vésical, la vaginite dans la genèse de l'ulcère vaginal. Ce serait assurément acceptable, si les faits ne déposaient pas contre une pareille interprétation. Que démontrent les observations ? L'intégrité parfaite, dans la plupart des cas, de l'intestin, de la vessie, etc..., au voisinage de la lésion destructive. Fréquemment aussi, l'estomac se montre intact dans les points où il n'y a pas d'ulcérations.

Abram, dans sa thèse (1899) cherche à expliquer le phénomène de la persistance de l'ulcère par le terrain : c'est-à-dire, qu'il cherche dans la prédisposition individuelle, dans l'hygiène, dans ce qu'on appelle le tempérament, la raison d'être de cette lésion bizarre. Il n'est pas niable que le terrain joue un rôle ; en quoi ce rôle consiste-t-il ? Il est évidemment commode de supposer que tous les états de déchéance de l'organisme constituent des toxémies, mais il faudrait le démontrer.

Il nous semble que l'on fait trop facilement abstraction

d'un facteur qui a cependant son importance. Nous voulons parler de la présence des microbes à la surface de l'ulcération. On sait que normalement les cavités naturelles recèlent des germes infectieux variés ; qu'ils trouvent un point favorable à leur pullulation, et voilà une infection extérieure qui va ajouter son action à celle des causes qui ont agi pour produire l'ulcère. On nous objectera que la preuve n'en est pas faite, que les cas où l'on trouve signalée la présence de microbes divers — tous nocifs, du reste, — à la surface de l'ulcération, sont rares. A cela, nous répondrons que la recherche n'a peut-être pas été faite avec tout le soin voulu : un nombre énorme d'observations, même parmi les récentes, ne contient aucun renseignement à ce sujet. On pourra dire aussi, et nous reconnaissons toute la valeur de l'objection, que si les microbes normaux suffisent pour empêcher une plaie viscérale de guérir, on ne devrait jamais voir se cicatriser une perforation traumatique ou chirurgicale des organes creux, en particulier, on ne pourrait comprendre la cicatrisation de l'ulcère de l'estomac.

La valeur de l'objection est plus apparente que réelle. Chez qui se rencontrent les ulcérations chroniques ? Chez des tarés : que la tare soit locale ou générale, il n'en est pas moins vrai que le véritable ulcère ne se développe pas sur des sujets tout à fait normaux. Chez de tels sujets, il y a d'abord, de par l'infection ou l'intoxication antérieure, production d'une lésion locale d'une nature particulière, *nécrotique*, puis entretien de cette lésion qui d'acquies devient chronique. Si le traumatisme frappe un sujet sain, il n'y a pas de raison pour que ce traumatisme

entraîne des lésions irrémédiables ; si, au contraire, il y a une tare, ce traumatisme détermine des lésions qui, au lieu de guérir, prendront plus ou moins rapidement l'allure et les caractères de l'ulcère vulgaire.

Ce n'est pas là une vue de l'esprit ni une supposition hasardée pour soutenir une hypothèse. Les plaies de l'estomac par instrument tranchant ou piquant guérissent assez bien *maintenant, grâce aux méthodes antiseptiques*. Mais il s'agit là de division nette des tissus. Tout autre est le pronostic de la contusion (coup de corne dans la région épigastrique, Potain, fait ancien de Pinel). Or, dans ce cas, il y a nécessairement attrition des éléments anatomiques, d'où diminution de la vitalité et, par suite, l'accès des agents infectieux rendu facile.

Nous croyons en somme, très volontiers, à la toxhémie, quelle que soit la cause de cette toxhémie. Nous admettons sans hésitation que cette toxhémie peut provoquer la nécrose des éléments anatomiques, nécrose qui sera suivie de l'élimination des parties mortifiées, mais nous estimons que la théorie toxique, très suffisante quand il s'agit de l'ulcère aigu, ne l'est plus en ce qui concerne l'ulcère chronique. Il nous paraît nécessaire qu'à l'action brutale et rapide du poison vienne s'ajouter quelque chose : ce quelque chose n'est et ne peut être que l'infection. Nous pensons que c'est elle, qui, pour nous servir de l'expression de Stiénon, transforme l'ulcération en ulcère.

La cavité gastrique recèle-t-elle un nombre suffisant de germes pathogènes ? La sécrétion de l'estomac ne peut-elle suffire à empêcher le développement et la pullulation

de ces germes ? Nous allons examiner ces deux points en nous appuyant sur les recherches nombreuses auxquelles cette question a donné lieu dans ces dernières années.

BACTÉRIOLOGIE NORMALE DU TUBE DIGESTIF

La flore microbienne de la bouche a été autrefois étudiée par Vignal ; celle de l'intestin a été revue par Dupré, au cours de ses recherches sur les infections biliaires ; on sait, à n'en pas douter, que ces deux parties de l'appareil digestif renferment des myriades de microbes essentiellement pathogènes, pneumocoques, streptocoques, colibacilles ; on se rappelle que Straus a trouvé dans des bouches saines des bacilles de la tuberculose ; tout le monde est d'accord sur ce point et on admet couramment que ces microbes ne deviennent pathogènes que sous l'influence de certaines conditions qui diminuent la résistance de l'organisme et annihilent ou restreignent le processus de défense, connu depuis les travaux de Metschnikoff sous le nom désormais classique de phagocytose.

Mais, en ce qui concerne l'estomac, il n'en est pas de même. Il n'y a pas très longtemps, on croyait, non-seulement à l'asepsie de l'estomac, mais même à l'action antiseptiques de sa sécrétion. Bien que Goodsir eût montré des sarcines dans la cavité gastrique dès 1842, on objectait que ses recherches n'avaient pas porté sur des estomacs normaux. De Bary (*Arch. f. exper. path. und.*

Pharm. T. XX, p. 243) découvrit dans l'estomac *sain* d'assez nombreux microbes, des champignons et des sарcines. Mais c'est surtout à Abelous (Th. de Montpellier, 1888) que l'on doit les premières notions précises. Aux espèces vues par de Bary, il en ajoute d'autres, peut-être aussi inoffensives, mais il y découvre aussi le bacille pyocyanique. Peut-être y a-t-il eu ici une erreur d'interprétation, et l'auteur que nous citons a-t-il commis une confusion, très explicable en l'état de la science à son époque, entre certaines variétés de coli-bacilles et le pyocyanique vrai. Les recherches de Capitan et Morau (1889), celles de Gillepsie (1893), en apprenant davantage. L'auteur anglais (*The Journ. of. path. and bacter.*, 13, 1893) montre que le coli-bacille abonde parmi les hôtes habituels de la cavité gastrique.

Comme le fait remarquer Boix (*Le foie des Dyspeptiques*, thèse de Paris, 1895), ce microbe est redoutable entre tous : « s'il justifie le nom de *microbe à tout faire* » qu'un homme spirituel lui a donné, c'est par la coupable complaisance qu'il met à toutes les besognes ; il est « *capable de tout* ».

Il semblerait que la présence d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique dût être un empêchement au développement des microbes, et, comme corollaire, l'estomac généralement anachlorhydrique des cancéreux devrait être plus riche en bactéries que celui des hyperchlorhydriques.

Cohn et Hirschfeld, puis Straus et Wurtz, par des expériences *in vitro*, ont démontré que l'acide chlorhydrique possède, en effet, une action antiseptique. Mais

elle est médiocre. L'ensemencement d'un suc gastrique normal (homme ou chien) donne dans les 24 premières heures un nombre énorme de colonies ; le nombre des colonies est encore assez grand après 4 jours ; ce n'est qu'au bout de huit jours que le suc gastrique se montre absolument stérile.

Mais il y a plus. Lesage (*in* leçons de thérapeutique d'Hayem, 4^e série, page 291) arrive à cette constatation très intéressante à notre point de vue, que les estomacs hyperchlorhydriques sont plus riches en microbes que les estomacs anachlorhydriques. Bouveret, puis Mathieu et Rémond, sont conduits à la même conclusion.

Si l'on veut bien aussi tenir compte de l'arrivée incessante des microbes à la surface de l'estomac avec les aliments et les boissons, avec la salive qui entraîne les microorganismes, hôtes de la cavité buccale, on comprendra qu'au moment des repas surtout, l'estomac contienne une grande quantité de microorganismes. Comme la bouche, comme l'intestin, comme le poumon, il a dans sa cavité tout ce qu'il faut pour produire les désordres les plus graves.

Pour nous voici comment nous comprendrons la filiation des accidents :

1^o Infection ou intoxication diminuant la résistance des tissus, pouvant produire ou ne pas produire l'arrêt de la circulation.

2^o Pénétration par voie sanguine de l'agent infectieux, de la toxine ou du poison.

3^o Défense phagocytaire, amenant la guérison et la cicatrisation, quand elle est suffisante ; mais insuffisante le

plus souvent, au moins pendant un certain temps. Les phagocytes accumulés sont frappés de mort, il s'éliminent.

4° Les troubles amenés dans le fonctionnement de l'organe atteint par ce processus de mortification permettent la pullulation des microbes normalement contenus dans la cavité de l'organe, ou permettent à un organe habituellement aseptique d'être envahi; de là, l'infection des bords de l'ulcère et l'impossibilité ou tout au moins le retard de la cicatrisation; de là aussi, la plupart des complications, telles que la *phlegmatia alba dolens*, les poussées péritonitiques, les altérations des organes voisins, les phénomènes d'infection générale qui, pour être plus rares ici que dans le cancer, n'en existent pas moins.

Nous rappellerons à ce propos que dans une vessie aseptique, on ne voit se produire que des ulcérations, et non des ulcères. (Castaigne).

TRAITEMENT

Les grandes lignes du traitement de l'ulcère gastrique sont fixées depuis longtemps. Les indications sont précises.

On doit d'abord calmer la *douleur*, assurer le repos de l'organe, neutraliser autant que possible l'acidité le plus souvent exagérée du suc gastrique, enfin traiter les complications.

A ces indications s'en ajoute une que nous considérons comme capitale ; on devra s'efforcer d'obtenir l'asepsie de la cavité gastrique.

La douleur précède souvent les autres manifestations de la maladie. Nous nous dispenserons d'insister sur ces caractères bien connus. Signalons seulement, au point de vue pathogénique, les recherches de Roux. Frappé de la fixité de la douleur, *quel que soit d'ailleurs le siège de l'ulcère*, cet auteur a soumis la question au contrôle expérimental, et s'est assuré que la douleur maxima correspond toujours au tronc cœliaque, c'est-à-dire, au plexus solaire. Comme d'autre part il est indéniable que chez les ulcéreux la pénétration des aliments dans la cavité gastrique réveille et exaspère la douleur, il faut bien admettre que celle-ci a deux origines : une origine lo-

cale, l'ulcère, une autre constante et plus éloignée, le plexus.

Contre la douleur nous avons eu de longue date une série d'excellents médicaments : ce sont les préparations opiacées ; l'injection de morphine a fait ses preuves, nous dirions même volontiers qu'elle les a trop bien faites. Dans ces derniers temps, les médecins allemands ont préconisé un nouveau médicament, appartenant à la série déjà si riche des dérivés de l'aniline. C'est l'orthoforme. Il paraît que l'ingestion de l'orthoforme calme rapidement la douleur de l'ulcère. Ne l'ayant pas vu employer, nous n'avons pu faire une opinion personnelle au sujet de son action.

Le repos de l'organe ne peut être assuré complètement que par l'absence d'alimentation. La diète absolue, diète gastrique bien entendu, a été préconisée en 1874 par Williams ; mais il est juste de dire que la nécessité du repos de l'organe avait été nettement indiquée par Cruveilhier. Seulement cet auteur pensait pouvoir l'assurer par le régime lacté. Or, il est certain que ce régime tout en donnant à l'organe un repos relatif, n'assure pas l'immobilité absolue. Après Williams, Donkin préconise l'alimentation rectale absolue, prolongée pendant dix à vingt jours, combinée avec le repos au lit.

Dans ces deux dernières années la question a de nouveau été agitée : à la Société de thérapeutique, un rapport de G. Lyon ; à la Faculté de Médecine, les thèses de Pomerai et de May sont consacrées en grande partie à la cure de repos. Enfin Maragliano a pu faire vivre pendant

94 jours une femme atteinte d'ulcère, en l'alimentant exclusivement par le rectum.

A la clinique d'Ewald, Rost a pu suivre des malades traités par ce procédé. On donnait, par jour, trois lavements alimentaires, composés de 250 grammes de lait, d'un jaune d'œuf, d'une pincée de sel, d'un peu de farine et d'un verre de vin rouge, avec un lavement de propreté au début de la journée. Ce traitement n'a pas eu besoin d'être prolongé au-delà de six jours. Contrairement à l'opinion de Winternitz, Ziarko s'est assuré que cette méthode diminuait la sécrétion du suc gastrique et son acidité.

La neutralisation de l'acidité du sens gastrique a été l'objet de bien des tentatives.

Pour M. Hayem l'administration des alcalins, surtout à doses élevées, telle qu'elle a été préconisée en particulier par M. Debove, serait une médication dangereuse. Il ne nous appartient pas de trancher la question.

Mais en se tenant aux faits, on ne peut nier que le bi-carbonate de soude, en diminuant provisoirement, si l'on veut, mais enfin en atténuant certainement l'acidité de la sécrétion gastrique, procure souvent un vrai soulagement aux malades, (Mathieu). Chez les hyperchlorhydriques, G. Sée conseille de donner au moment où l'hyperpersécrétion acide est au maximum, une assez forte dose de bi-carbonate de soude. Nous avons vu employer plusieurs fois cette méthode avec succès.

Le traitement médical des complications ordinaires de l'ulcère, en particulier des hémorrhagies, s'est peu modifié dans ces dernières années. La glace, l'injection d'er-

gotine, sont toujours les moyens préconisés. Nous ignorons ce que vaut la ferripyrine récemment vantée en Allemagne.

Un moyen qui nous paraît plus sûr et qui a déjà fait ses preuves, est l'injection, par voie sous-cutanée, de sérum artificiel à 7 pour 1000 ; on pratique, dans la même journée, une ou plusieurs injections de 500 centimètres cubes de ce sérum stérilisé. Signalons enfin le traitement préconisé par M. Tripier : associer à la cure de repos, trois lavements à $+ 48^{\circ}$ ou $+ 50^{\circ}$. Cet auteur se loue beaucoup des résultats obtenus.

Dans ces dernières années le traitement chirurgical de l'ulcère a pris une importance considérable. Les communications de M. Dieulafoy, les recherches de M. Hartmann, ont montré ce qu'on pouvait attendre pour le présent et l'avenir des malades, de ces interventions radicales qui peuvent amener en même temps la guérison des complications de l'ulcère. Nous n'insisterons pas sur les détails de cette thérapeutique spéciale, qui n'est pas du ressort du médecin, nous contentant de renvoyer aux nombreux travaux publiés sur la question, en particulier à la thèse de Savariaud (1898) et à un travail de M. Landouzy (*Presse médicale*, mars 1899).

L'expérience universelle a consacré les bons effets du régime lacté. En effet, il assure, comme nous le disions plus haut, le repos, au moins relatif, de l'organe ; par son alcalinité il contrebalance l'effet de la sécrétion acide ; enfin il a encore une autre action à laquelle nous attachons une grande importance.

Cette action, mise en lumière il y a déjà plusieurs

années par M. Brissaud, consiste à favoriser la fonction glycogénique du foie. Toutes les fonctions de cet organe étant solidaires, favoriser la fonction glycogénique, c'est donner à la fonction anti-toxique une force nouvelle, c'est augmenter dans des proportions considérables la défense de l'organisme. Dans l'hypothèse d'une toxhémie primitive, le lait a donc cet immense avantage de contribuer à la destruction des poisons et de favoriser leur élimination en activant l'excrétion rénale.

Nous ne croyons pas être téméraire en avançant que cette action d'antisepsie générale a autant, peut-être plus, d'importance que l'action locale dans la thérapeutique de l'ulcère simple. L'organisme étant mieux défendu, la phagocytose peut s'exercer avec activité, et c'est probablement là que réside le secret de l'action du lait sur l'ulcère, action indéniable, constatée et consacrée par l'expérience de plusieurs générations médicales. Notre hypothèse sur le rôle des infections gastriques dans l'entretien de l'ulcération nous semble trouver là le meilleur point d'appui.

Elle est encore corroborée par le résultat des traitements locaux par le sous-nitrate de bismuth (Kusmann et Fleiner) et par les lavages au nitrate d'argent, préconisés par Wade.

Mais il ne peut suffire à un médecin de traiter une lésion existante. La vraie médecine, a-t-on dit depuis longtemps, est celle qui prévient. Il faut donc s'efforcer de modifier, par le régime, tous les états toxiques et infectieux de l'organisme. Dût-on nous accuser de tendances systématiques, nous pensons que dans toute dyspepsie

prolongée, la thérapeutique antiseptique générale et locale s'impose. Supprimer les causes d'irritation locale et générale, augmenter la résistance de l'organisme par l'hygiène, tel doit être notre but. On ne peut se dissimuler les difficultés d'une pareille tâche, mais difficulté, n'est pas impossibilité. En ce qui concerne l'ulcère, le médecin devra toujours s'efforcer d'atteindre cet idéal : l'asepsie de la cavité gastrique.

Il est probable que la cure de repos, en supprimant l'accès de substances nécessairement septiques dans la cavité gastrique, agit surtout dans ce sens.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Due à l'obligeance de M. Devouassoux, externe des hôpitaux.

Le nommé B... F... 37 ans, ébéniste, entre à l'hôpital Tenon, salle Andral, lit n° 19, le 27 janvier 1898.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Jamais il n'a été mala le auparavant.

Depuis deux ans, le malade souffre de l'estomac, est atteint de vomissements périodiques durant 8, 10 et 15 jours, pendant lesquels il vomit continuellement et à toute heure du jour.

Ces vomissements sont bilieux, alimentaires et quelque fois marc de café. Le malade ne sait pas s'il a eu des mœlena.

Pendant cette période le malade ne peut manger et a parfois de l'anurie ; et, pendant un jour ou deux il éprouve une grande faiblesse, a des tendances à la syncope.

Une fois cette période passée, l'appétit revient ainsi que les forces et le malade peut travailler.

Le mieux dure un mois ou deux, puis les vomissements réapparaissent.

L'estomac tout entier est douloureux, sans localisation

spéciale, les douleurs sont extrêmement vives à la pression et lors de l'ingestion des aliments.

A l'auscultation, le sommet des poumons droit paraît suspect : souffle un peu rude.

Le malade transpire abondamment la nuit.

Un mois après son entrée, il sort guéri.

OBSERVATION II

Due à l'obligeance de M. Devouassoux.

Le nommé J... M..., 69 ans, entré à l'hôpital Tenon, salle Andral, lit n° 23, le 5 juillet 1899.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Nuls.

En février dernier, le malade a eu une hématemèse assez abondante, la nuit, il vomit du sang rouge, spumeux.

Depuis ce moment il souffre dans la région épigastrique, a perdu l'appétit et est dégoûté de la viande.

Le 4 juillet. — Nouvelle hématemèse, mais le sang est noir.

Jamais de vomissements alimentaires, ni muqueux.

Depuis février 1899, le malade a beaucoup maigri.

A la palpation, on détermine une douleur très vive dans la région épigastrique.

Régime lacté et bi-carbonate de soude.

Le malade va mieux et sort rétabli, 15 jours après son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de M. Maussire, externe des hôpitaux.

La nommée M... L..., 30 ans, domestique, entre à l'hôpital Tenon, salle Cruveilhier, le 30 janvier 1900.

Pas d'antécédents héréditaires.

La malade a eu des convulsions à 18 mois ; réglée à 12 ans, toujours bien réglée.

En 1897, elle a souffert du ventre et en 1898, on l'a opérée d'un kyste du foie.

Jamais elle n'a eu de troubles digestifs.

Depuis la fin de décembre 1899, la malade éprouve des douleurs d'estomac, s'accusant de plus en plus et survenant environ une heure après le repas. C'est une douleur spontanée, transfixante, siégeant à l'épigastre dans la région de l'appendice xyphoïde, exaspérée par la pression, se reveillant au niveau de la première vertèbre lombaire, à la région dorsale. Pas de vomissements alimentaires.

Il y a 4 jours, une demi-heure après le repas, la malade a senti qu'elle se refroidissait et devenait faible, puis elle a rendu en trois fois, environ un 1/2 litre de sang, rouge au début, noir à la fin. Par suite de cette hématomèse la malade s'est trouvée très affaiblie.

L'état général a toujours été bon.

Depuis quelques jours, elle tousse. Rien à l'auscultation.

Après un mois de séjour à l'hôpital la malade sort en bonne santé.

OBSERVATION IV

Due à l'obligeance de M. Devouassoux.

Le nommé L..., 34 ans, plombier, entre à l'hôpital Tenon, salle Andral, lit 32, le 9 avril 1900.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Le malade a eu la syphilis étant soldat.

Dans une chute il a eu 4 doigts de la main gauche coupés. A l'épaule droite se voient des cicatrices de brûlures.

Le malade souffre depuis environ trois mois. Il a déjà été soigné à l'hôpital Tenon, dans le service de M. Achard d'où il est sorti, il y a 15 jours.

Il rentre aujourd'hui parce qu'il éprouve des douleurs d'estomac, très vives, siégeant au niveau du creux épigastrique, sur le côté gauche du thorax et arrière près de la colonne vertébrale, au niveau de la région lombaire. Cette douleur est exagérée par la pression et par le passage des aliments.

Aussitôt après le repas vomissements, très abondants couleur marc de café.

Les selles sont noirâtres. Actuellement le malade est un peu constipé.

Amaigrissement considérable. Sueurs froides. Céphalalgie. Etourdissements.

Soif ardente.

A l'auscultation. — On trouve la respiration un peu faible en arrière aux deux sommets.

CONCLUSIONS

I. — L'Ulcère de l'estomac peut reconnaître des origines multiples. Aucune théorie pathogénique n'embrasse tous les faits.

II. — L'existence de lésions absolument semblables à lui dans les organes où le suc gastrique n'a pas accès ne permet pas d'accepter la théorie peptique.

III. — Le développement semble résulter de l'action combinée de plusieurs facteurs : infection, intoxication... etc... Il semble subordonné à une dépréciation générale et locale de l'organisme, permettant aux microbes normalement contenus dans les cavités splanchniques de transformer un désordre local, passager peut-être, en une lésion grave, profonde, chronique.

IV. — Il en résulte que le traitement de l'ulcère comporte des mesures prophylactiques, consistant dans l'autasepsie locale de l'organe : pour difficile qu'elle soit à satisfaire cette indication n'est peut-être pas au-dessus des ressources de la thérapeutique.

Vu par le président de thèse

POTAIN

Vu par le Doyen
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Abram.** — Contribution à l'étude de l'Étiologie et de la Pathogénie de l'ulcère simple perforant du tube digestif. Thèse de Paris, 1899, n. 342.
- Bezançon et Griffon.** — Bullet. et m.m. de la Société anatomique (6^e série, tome I, juin 1899).
- Bouveret.** — Traité des maladies de l'estomac.
- Chauffard.** — Etude sur les déterminations gastriques de la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1882.
- Debove et Renault.** — L'ulcère de l'estomac. Bibliothèque Charcot-Debove.
- Dieulafoy.** — Exulceratio simplex (Acad. de Méd., 18 janv. 1898, 3^e sér. T. XXXIX, page 49).
— Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris (II, 1897-1898).
- Donkin.** — Traitement de l'ulcère stomacal (The Lancet, 27 sept. 1890).
- Gandy.** — La nécrose hémorragique des toxémies et l'ulcère simple. Thèse de Paris, 1899.
- Galliard.** — Essai sur la Pathogénie de l'ulcère simple. Thèse de Paris, 1882.
- Gilles de la Tourette.** — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 8 juin 1894.
- Giraudeau.** — Rev. gén. de Clinique et de Thérap. (n. 6, 5 février 1898, page 83).

- Griffon.** — Bulletin et Mém. de la Société anat. (23 juin 1899).
- Got.** — Des cas primitifs de gastrite aiguë ulcéreuse et leurs rapports avec la maladie de Cruveilhier. Thèse de Paris, n° 472.
- Hayem et G. Lyon.** — Traité de médecine et de thérapeutique. T. IV.
- Letulle.** — Compte-rendu heb. des séances de l'Acad. des Sciences (18 juin 1888, T. CVI, p. 1752). Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. (10 août 1888, page 360).
- Linossier.** — Archiv. gén. de médecine (nouv. série T. I^{er}, mai 1899).
- Archiv. gén. de médecine (T. III, mai 1900).
- Panoff.** — Cité par Linossier.
- Papellier.** — Ueber die Combination der Tuberculose mit den runden Magengeschwür (1854).
- Pehu.** — Un cas d'hémorrhagie mortelle au cours d'une gastrite chronique totale. Considérations sur la nature de l'exulceratio simplex de M. Dieulafoy. Archives gén. de méd. Nouv. série. T. II, n° 6, décembre 1899.
- Poulain.** — Du rôle de l'infection dans la pathogénie de l'ulcère simple de l'estomac. Thèse de Paris, 1897.
- Quiroga.** — Etude sur l'ulcère gastro-duodénal d'origine infectieuse. Thèse de Paris 1898, n° 363.
- Rost.** — Cité par Linossier.
- Williams.** — A case of ulcer of the stomach treated by nutritive injections (Med. Soc. of London 1874 (The Lancet)).

Jouve et Boyer, imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris

